

# **Utilización del plasma rico en plaquetas (PRP) para el tratamiento de discopatías en caninos: Revisión bibliográfica.**

## **Use of platelet-rich plasma (PRP) for the treatment of discopathies in canines: Bibliographic review.**

Luisa María López<sup>1</sup>

Valentina Rodríguez Higueta<sup>2</sup>

Juan Carlos González Corrales<sup>3</sup>

<sup>1,2</sup> Estudiante de pregrado del programa de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Facultad de Ciencias de la Salud UTP, Grupo de investigación de genética y pequeñas especies, <sup>3</sup>Médico Veterinario Zootecnista, PhD Ciencias Biomedicas  
[luimarlopez@utp.edu.co](mailto:luimarlopez@utp.edu.co) [valen0802@utp.edu.co](mailto:valen0802@utp.edu.co) [juancorrales@utp.edu.co](mailto:juancorrales@utp.edu.co)

### **Resumen**

La utilización del plasma rico en plaquetas (PRP) como tratamiento para combatir diferentes enfermedades degenerativas en humanos y animales es una práctica que se ha ido implementando crecientemente. Se realizó una revisión bibliográfica acerca de los efectos que tiene la utilización del PRP para el tratamiento de discopatías en caninos. Los estudios disponibles mencionan la eficacia y los múltiples beneficios que trae consigo la utilización del PRP para combatir distintas enfermedades degenerativas tanto en animales como en humanos, entre ellas las discopatías.

Se concluye que es de vital importancia la utilización del PRP para combatir distintas enfermedades degenerativas, así como de la importancia de realizar más investigaciones en el tema.

**Palabras clave:** Factor de crecimiento, hernia de disco, regeneración, terapia regenerativa.

### **Abstract**

The use of platelet-rich plasma (PRP) as a treatment to combat different degenerative diseases in humans and animals is a practice that has been increasingly implemented. A bibliographic review was carried out about the effects of the use of PRP for the treatment of discopathies in dogs. The available studies mention the efficacy and the multiple benefits that the use of PRP brings to combat different degenerative diseases in animals and humans, including discopathies.

It is concluded that the use of PRP to combat different degenerative diseases is vital, as well as the importance of conducting more research on the subject.

**Key words:** Growth factor, herniated disc, regeneration, regenerative therapy.

## **Introducción**

Los perros cada vez más ocupan un lugar muy importante en la vida de los seres humanos debido a que éstos no solo le aportan compañía sino que la relación hombre-canino trae consigo múltiples beneficios tales como: disminución de estrés, recuperación de enfermedades cardiovasculares, desarrollo de autoestima y autonomía en niños y adultos, entre otras. Además, los perros sirven de apoyo en terapias asistidas a personas con Alzheimer, autismo, invidentes, entre otras enfermedades (1,2).

Los caninos al igual que muchas otras especies son susceptibles a múltiples enfermedades degenerativas espinales, que poco a poco afectan su calidad de vida, como lo es el caso de la discopatía degenerativa, la cual es una de las principales patologías que afectan la médula espinal y columna vertebral del perro, siendo más vulnerables los perros adultos y las razas condrodistróficas tales como Cocker Spaniel, Dachshund, Shih Tzu, entre otras (3,4). Las discopatías degenerativas están relacionadas con déficits neurológicos tales como dolor, ataxia, paresia, pérdida de la sensación del dolor. Éstos varían de acuerdo al nivel de afectación de la columna vertebral y son el resultante de la compresión, contusión, hemorragia y en algunas ocasiones laceración de la medula espinal (5,6). La presentación clínica de esta patología varía de acuerdo a la zona de la columna afectada, el tiempo y el tipo de

lesión causada. Esta enfermedad puede presentarse de forma hiperaguda pasando rápidamente de un dolor a parálisis completa o la forma crónica y degenerativa y presentar ataxia, dolor y rara vez parálisis. Para el correcto diagnóstico de la enfermedad, se debe realizar el examen de acuerdo a la anamnesis neurológica y en base a esto realizar las pruebas diagnósticas necesarias que aporten información específica para un diagnóstico diferencial asertivo (4,5).

La discopatía degenerativa ha sido ampliamente estudiada a nivel mundial por ser una patología que afecta a todos los animales incluyendo el hombre, muchos de estos estudios han sido enfocados en la presentación clínica, diagnóstico, epidemiología, y tratamiento médico-quirúrgico, la enfermedad discal tiene una prevalencia en perros del 2% y en gatos del 0,12% (3,6).

Aunque existen factores de riesgo que predisponen a la enfermedad tales como la edad, la raza, peso, sexo e incluso el estado reproductivo, ya que los perros castrados tienen mayor predisposición (3,5), se desconoce cuál es la causa específica de las discopatías degenerativas, determinando así que es una entidad multifactorial. Sin embargo, la degeneración del disco intervertebral parece ser una causa importante, a pesar de ser un proceso normal de envejecimiento (3,6,7).

Esta degeneración fue descrita por Hansen en 1952, clasificándola en dos grupos principalmente; Hansen tipo I (extrusión discal) que hace referencia a la degeneración condroide, esta afecta principalmente a razas condrodistróficas en edad joven, y consiste en la pérdida de las propiedades hidroelásticas del disco debido a la calcificación del núcleo pulposo; y Hansen tipo II (protrusión discal) que se refiere a la degeneración fibroide, esta se da en perros seniles y razas no condrodistróficas principalmente y se reconoce el aumento de colágeno fibroso del núcleo pulposo, esto conduce a la protrusión del disco intervertebral (3,5).

Las pruebas diagnósticas más utilizadas en medicina veterinaria para descartar la sospecha de enfermedad discal son la mielografía, tomografía computarizada (TC) y resonancia magnética; éstas en ningún momento sustituyen el examen físico y neurológico sino que complementan el estudio para establecer el diagnóstico diferencial. La radiografía simple puede dar indicios de enfermedad discal; sin

embargo, no es la prueba que puede dar un diagnóstico definitivo debido su baja resolución de contraste y los resultados pueden ser asociados a otras patologías. La mielografía por otro lado es altamente precisa en cuanto a localización y para determinar el lado de la extrusión, pero se recomienda sólo en casos en los que no exista posibilidad de realizar resonancia magnética debido a las contraindicaciones ya que los pacientes podrían empeorar los signos neurológicos e incluso presentar convulsiones; otro inconveniente es que mediante la mielografía no se podría establecer si hay hemorragia extramural. La TC es muy precisa y resuelve el problema de superposición de tejidos que presenta la mielografía; además es la más utilizada debido a que se requiere menos tiempo de exposición. Sin embargo el principal inconveniente radica en el diagnóstico de pacientes con Hansen tipo I, debido a que si la extrusión no está calcificada puede no ser detectada en la tomografía. La resonancia magnética es la prueba de imagen de elección en medicina humana para el diagnóstico de enfermedad discal, debido a la precisión para evaluar tejidos blandos como la medula espinal, esta muestra con detalle el parénquima medular además de no exponer al paciente a efectos colaterales, el principal inconveniente de la Resonancia magnética es su elevado valor económico y la larga duración para la toma de la imagen (5,8).

El tratamiento para la enfermedad discal ha sido enfocado al manejo sintomático especialmente del dolor y la inflamación mediante terapia antiinflamatoria y analgésica, además de reposo físico; también se utiliza la cirugía para descomprimir la médula (8).

Las discopatías degenerativas son cada vez más frecuentes en la clínica de pequeños animales, sin embargo en la actualidad el tratamiento indicado es sintomático mediante la administración de analgésicos y antiinflamatorios no esteroideos (AINES) tales como meloxicam o carprofeno, sin embargo teniendo en cuenta que estos medicamentos no detienen el proceso degenerativo y que el uso de estos es netamente sintomático no se deben dejar de lado los efectos secundarios que estos pueden ocasionar en el paciente, cabe resaltar que el uso prolongado de AINES puede causar intoxicación, afecciones a nivel renal y hepático además de anormalidades en las células sanguíneas tanto en eritrocitos, como en glóbulos blancos y plaquetas (9).

La cirugía de columna vertebral cada vez es más utilizada en el tratamiento de discopatías, mielopatías y otras patologías del canal vertebral, y está indicada cuando hay compresión medular, hiperestesia cervical severa o no haya respuesta a la terapia con medicamentos, este procedimiento ha obtenido mejores resultados en pacientes de raza pequeña que presentan Hansen tipo 1 (8), sin embargo el procedimiento quirúrgico es muy riesgoso y los altos costos del procedimiento lo que la convierten en una opción poco viable para la mayoría de los propietarios.

Aunque esta enfermedad es muy frecuente existen pocos estudios científicos enfocados en una terapéutica que logre revertir el proceso degenerativo y la rehabilitación del paciente y no solamente al manejo sintomático.

El plasma rico en plaquetas se usa para tratar muchos trastornos musculoesqueléticos (10), por lo tanto, podría ser un tratamiento efectivo en la reversión del proceso degenerativo de las discopatías debido a su alto contenido de factores de crecimiento tales como factor de crecimiento de origen plaquetario (PDGF), factor de crecimiento de transformación-beta (TGF-beta), factor de crecimiento fibroblástico (FGF), factor de crecimiento similar a la insulina (IGF), factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y factor de crecimiento epidérmico (EGF), los cuales promueven la respuesta reparativa y ha sido una terapia muy utilizada y con resultados positivos en el tratamiento de otras patologías como tendinitis y muy frecuentemente aplicado en odontología humana para la regeneración de tejidos óseos y mucosas gingivales (11–14).

Las terapias regenerativas en la actualidad tienen gran importancia ya que ayudan a detener el desarrollo del problema médico y además favorece la reversión de este sin provocar efectos secundarios ya que aumenta la síntesis de colágeno y los factores de crecimiento ejercen un gran efecto en la regeneración de tejidos, y no se enfoca solo en la detención del dolor, como es común en terapias tradicionales con el uso de corticosteroides y posteriormente tratamiento quirúrgico, además de los altos costos y el alto riesgo que puede tener este tipo de cirugías. En algunos estudios se encuentra que el plasma rico en plaquetas (PRP) puede producir aumento en la densidad ósea, adecuada cobertura tisular, acelerar y estimular el proceso de cicatrización, entre otros beneficios (15,16).

El objetivo general del presente trabajo es analizar la eficiencia y/o los efectos reportados en la literatura del plasma rico en plaquetas (PRP) en el tratamiento de discopatías degenerativas en caninos.

## **Materiales y métodos**

Para la realización del presente documento, fue utilizado el buscador de Internet Google Académico (Google Scholar), además de las bases de datos PubMed, Scopus, y Medline. Se seleccionaron artículos de revistas y tesis en español e inglés de los últimos 10 años en su gran mayoría (solo fueron incluidos cinco documentos entre el 2000 y el 2007 debido a la relevancia de su información para el presente trabajo). Fueron utilizadas las siguientes palabras clave: Factor de crecimiento, hernia de disco, regeneración, terapia regenerativa.

Este estudio está enfocado principalmente al tratamiento en caninos, sin embargo se tuvo en cuenta ejemplos de uier tipo de animal en los que se hayan practicado el método de PRP para realizar comparaciones y tener una información más amplia del uso de este método en diferentes especies, su efectividad y la actividad del tratamiento. Se incluyó información que trate sobre ensayos clínicos y fases preclínicas donde se evalúe el efecto del PRP sobre la discopatía degenerativa.

## **Resultados y discusión**

El plasma rico en plaquetas (PRP) se define como un concentrado rico en plaquetas con niveles de éstas, superiores a los valores basales en comparación con la sangre pura. Se ha utilizado ampliamente como tratamiento en la curación de tejidos en tendinopatía, lesión muscular, osteoartritis, así como en odontología (17–21). El plasma rico en plaquetas es una suspensión autóloga, la cual es obtenida mediante centrifugación de la sangre total y se caracteriza por poseer una alta concentración de plaquetas (4 a 6 veces sus valores normales) (22).

Para la obtención del PRP se utilizan diferentes sistemas los cuales varían en tiempo y número de revoluciones. Sin embargo, muy pocos de estos sistemas son sustentados en estudios de investigación y no poseen un protocolo establecido de elección para este proceso. Debido a la falta de estandarización metodológica para la obtención de PRP, continúan las interrogantes sobre cuál método brinda el PRP más óptimo, así como cuál de ellos da mejor resultado a nivel clínico (23).

Fundamentalmente el PRP se puede clasificar según su presencia o no de leucocitos: los que no poseen leucocitos son llamados P-PRP o PRP puro; los que poseen leucocitos son llamados LR-PRP, los cuales son activados por suspensión líquida de plaquetas o coágulo de fibrina) y aquellos PRP con presencia de leucocitos se denomina LC-PRP plasma rico en plaquetas leucoconcentrado que al activarse con un agente de escisión de fibrinógeno (trombina, batroxobina) (24) forma un gel rico en plaquetas (PRG) (25).

Las preparaciones de PRP se pueden dividir en 2 formas: a base de plasma y a base de preparaciones de capa leucocitaria. Las preparaciones a base de plasma tienen como objetivo capturar plaquetas del plasma después de la centrifugación y excluir los glóbulos rojos y blancos. En general, estas preparaciones producen aumentos más pequeños en las plaquetas que aquellas que toman plaquetas tanto del plasma como de la "capa leucocitaria" más celular. Actualmente se encuentran en el mercado una serie de Kits comerciales para la producción de productos plaquetarios, entre los cuales se destacan: GPS III de la compañía Biomet, SmartPrep2 de la compañía Harvest, Magellan de la compañía Arteriocyte Medical y ACP de la compañía Genesis, entre otros (17).

Carr et al (26) realizaron un estudio donde cuantificaron los parámetros clave del PRP de cinco kits comerciales en caninos adultos sanos, siendo los de mayor rendimiento de plaquetas el kit SmartPrep2 y CRT Pure PRP de la compañía Canine Regenerative Therapies.

Generalmente, las características de los productos PRP así como sus concentraciones de plaquetas difieren considerablemente según el kit comercial utilizado para su obtención. Es por eso que los investigadores que evalúan la eficacia

del PRP deben especificar las características del producto que están evaluando, así como los médicos deben conocer los datos (o la falta de datos) que respaldan el uso del PRP para una afección médica específica (27,28), aunque el número de plaquetas es importante, lo realmente relevante es el número de factores de crecimiento que se concentran (25).

Las lesiones degenerativas en los discos intervertebrales se encuentran entre las causas más comunes de síndromes de dolor espinal. El tratamiento conservador, la farmacoterapia y la rehabilitación se centran en la eliminación de los síntomas del dolor sin abordar la causa específica del dolor. Las técnicas quirúrgicas aplicadas hasta la fecha, a su vez, han eliminado la causa del dolor al no detener el proceso de degeneración que afecta los discos. El futuro del tratamiento de las lesiones degenerativas del disco radica en los métodos que afectan la nutrición, mejoran la hidratación y estimulan la regeneración de los discos intervertebrales (29).

Para combatir la degeneración del disco intervertebral, Bari Elia et al (30) evaluaron la eficacia in vitro de micropartículas de sericina de seda (SS) y lisado de plaquetas (LP) para la regeneración del disco intervertebral; dicha evaluación arrojó como resultado principal que las micropartículas SS y la asociación LP+PPP (Plasma Pobre en Plaquetas) podrían representar un enfoque eficaz para el desarrollo de terapias no invasivas y de bajo impacto.

Un método para combatir la degeneración del disco intervertebral en conejos es el expuesto por Endres Michaela et al (31) a través de la utilización de implantes hialuronanos de ácido poliglicólico no tejido (APG) reabsorbibles liofilizados, allí se evidenció que la implantación de construcciones basadas en polímeros después de la discectomía induce la regeneración del tejido, lo que acarrea una mejora del contenido de agua del disco.

Otro estudio prometedor fue el realizado por Wang Shan Zheng et al (32), donde resaltan el efecto regenerador superior en los discos degenerados tempranamente de los conejos gracias al uso combinado de PRP y células madre mesenquimales derivadas de médula ósea. Los resultados de dicho estudio se validan con el estudio realizado por Wang Shan Zheng et al (33), donde manifiestan que los leucocitos en



el PRP activan efectos inflamatorios y catabólicos en las células madre derivadas del núcleo pulposo de los discos intervertebrales de los conejos degenerados tempranamente.

Hodgkinson et al (34) evaluaron el potencial terapéutico de los factores de diferenciación del crecimiento en el tratamiento de enfermedades degenerativas del disco. Dicho método ha demostrado ser particularmente prometedor para la regeneración del disco en modelos in vitro e in vivo.

Kim et al (35) realizaron un estudio donde trataron la enfermedad de disco intervertebral toracolumbar múltiple en un perro a través de electroacupuntura y medicina herbal oriental. Dicho tratamiento mejoró significativamente la movilidad, la propiocepción y la postura espinal del paciente.

Para lograr un mejor estudio de los efectos de las discopatías, se resaltan estudios (36,37) cuyo propósito es establecer un modelo de degeneración del disco intervertebral (DDI) temprano y reproducible para proporcionar una base para estudiar la degeneración DDI a través de la utilización de agujas percutáneas. Allí demostraron que se puede inducir una degeneración progresivamente lenta del disco mediante punción con agujas de calibre 20, lo que podría ser adecuado para investigar nuevas terapias para la degeneración o dolor de disco.

Los tratamientos con PRP se han utilizado principalmente en humanos; sin embargo, investigaciones reportan su uso en otras especies tales como:

**Caninos**, Samuel P. Franklin et al (38) realizaron un estudio con el propósito de evaluar la seguridad de la fracción vascular estromal (FVE) cuando se combina con un andamio de nanofibras de poli (L-lactida-co-glicólido) inyectable y comparar dicha terapia con un tratamiento con PRP. El tratamiento con PRP dio como resultado mejoras en las puntuaciones de cojera.

**Porcinos**: Nikkhoo et al (39) reporta los beneficios de la utilización del PRP en la recuperación de las propiedades mecánicas de los discos desnaturalizados con tripsina. Adicionalmente, Chen, Wei Hong et al (40) evaluaron el impacto in vivo en la regeneración del disco intervertebral de la utilización de células madre mesenquimales

(MSC-GFP) derivadas del porcino transgénico eGFP, utilización de PRP y tratamiento combinado MSC-GFP/PRP. En dicho estudio se demostró que el índice de altura del disco se incrementó significativamente en los grupos de regeneración in vivo MSC-GFP y PRP.

Akeda Koji et al (41) realizaron una evaluación in vitro de los efectos del PRP en el metabolismo de la matriz extracelular de las células del disco intervertebral porcino. Obtuvieron que el PRP fue eficaz para estimular la proliferación celular y el metabolismo de la matriz extracelular. Además, la respuesta al PRP fue mayor en el caso de las células del anillo fibroso que en las células del núcleo pulposo. Dichos resultados fueron corroborados por Cho Hongsik et al (42), los cuales evaluaron los efectos del PRP en detener la progresión en la degeneración del disco intervertebral porcino; sus resultados arrojaron que el PRP in vitro aumentó la producción de los principales componentes de la matriz (colágeno y agregano tipo II) y disminuyó la colagenasa inhibidora MMP-1. Lo anterior permite inferir que dicho tratamiento abordará un enfoque terapéutico para intervenir tempranamente en el proceso degenerativo.

**Conejos:** Sawamura et al(43) caracterizaron los efectos del tratamiento in vivo a través de la administración de microesferas de hidrogel de gelatina impregnadas de plasma rico en plaquetas en el disco intervertebral degenerado de conejos, arrojando resultados terapéuticos satisfactorios. Otros estudios manifiestan que el tratamiento con PRP es potencialmente efectivo para restaurar la altura del disco del conejo (también en ratas), reduciendo significativamente la degeneración del disco, manteniendo su estructura y su función biomecánica (44,45). Además, concluyen que la inyección de PRP puede ser una terapia prometedora para retrasar la degeneración del disco. González Juan C., López Catalina y Carmona Jorge U. (46) plantean que se deben realizar estudios más completos de PRP en conejos antes de evaluar este tipo de sustancia en modelos de enfermedad.

**Ratas:** Kamoda, H et al (47) evaluaron el efecto del PRP en la fusión lumbar posterolateral de ratas. Concluyeron que la utilización del PRP promueve la formación de hueso en ratas y presenta una tendencia a acortar el período de unión ósea.

En la tabla 1 se pueden observar los resultados de la utilización del PRP en caninos.

Tabla 1. Reporte de estudios realizados con PRP como tratamiento.

Llano Conrado et al (51) realizó una revisión bibliográfica en el 2016, la cual tuvo por objetivo “Determinar el efecto del plasma rico en plaquetas y factores de crecimiento sobre la regeneración y la reducción del dolor en discopatía degenerativa”. En dicho documento manifiesta que actualmente hay poca información acerca de un tratamiento curativo o regenerativo para las discopatías degenerativas. Sin embargo, hace hincapié de que estudios realizados sobre el uso del PRP para la regeneración del disco intervertebral concluyeron que éste tiene efectos antiinflamatorios, reparadores e incluso mejora el dolor de la enfermedad intervertebral por lo que el PRP puede considerarse una solución para revertir la degeneración del disco intervertebral. También manifiesta que los estudios en animales o en humanos deberían enfocarse en evaluar los efectos tardíos de la terapia, así como en entender más el mecanismo de la degeneración.

Otra revisión bibliográfica sobre el uso del PRP fue la realizada en el año 2007 por Beca T. et al (11), donde describe la composición del PRP, la secuencia de obtención y empleo quirúrgico del PRP. También describe el proceso de regeneración a nivel histológico desde el momento de colocación hasta la sexta semana. También menciona distintos estudios a favor y en contra de la utilización del PRP encontrados en su revisión, así como los posibles riesgos atribuibles al empleo del PRP. Dentro de los resultados más significativos de dicha revisión, se resalta la mejora visible de la cicatrización de los tejidos blandos así como una mayor cohesividad en los injertos particulados, lo cual facilita su manipulación. Concluye en que la aplicación del PRP en la Odontología seguirá decayendo hasta llegar a un punto en que no se considere finalmente válida como opción coadyuvante en la terapéutica rehabilitadora de los defectos óseos. Sin embargo, resalta que existen muchos campos de la Medicina en los que la aplicación de PRP sobre los tejidos blandos puede ser factible gracias a su alto potencial cicatrizante.

Autor	Tipo PRP	Cantidad plaquetas concentradas	Método de obtención del PRP	Resultados	Especie
Chris W. Frye et al (48)	L-PRP	1383,96±735,63 [10 <sup>6</sup> /μL]	Kit de Procesamiento Temuro APC-30	Recuperación celular de células sanguíneas de la línea blanca.	Canino
Shin Hyeok Soo, Woo Heung Myong, Kang Byung Jae (49)	P-PRP	1748±193 [10 <sup>6</sup> /μL]	Doble centrifugación	Recuperó el 80% de las plaquetas de la sangre total y aumentó la concentración de plaquetas seis veces y produjo la mayor concentración de PDGF-BB en fracciones activadas.	Canino
Cook JL, Smith PA., Bozynski CC, Kuroki K, Cook CR, Stoker AM, et al (10)	LR-PRP	2mL de LR-PRP ( plaquetas de sangre completa de 2.5 y plaquetas de ACP medias: glóbulos blancos de 296	Sistema ACP Arthrex y centrífuga	Efectos beneficiosos para la curación del LCA, mejor rango de movimiento, disminución del dolor y mejor función de las extremidades durante 6 meses.	Caninos
Pandey S, Hickey DU, Drum M, Millis DL,	PRP puro	40-50% (v / v)	kit Dr.PRPPR	Aumentó la viabilidad celular.	Células caninas <i>in vitro</i>

Cekanova M (12)		80-100% (v / v)		Inhibieron la viabilidad celular en cuatro de las seis líneas celulares.	
Carr BJ, Canapp SO, Mason DR, Cox C, Hess T (26)	PRP puro	300±900 K/ μL	Centrifugación o filtración	Aumentó la concentración de plaquetas al tiempo que redujo significativamente las concentraciones de GR y de neutrófilos.	Caninos
Franklin SP et al (28)	P- PRP	74,460±1,340 ,667 cells/μL	<b>-Sistema 1</b> (Protec PRP, PulseVet, Alpharetta, GA, USA) <b>-S2</b> (MediVet PRP, MediVet Biologics, Nicholasville, KY, USA) <b>-S3</b> (C-PET, Pall Corp, Port Washington, NY, USA) <b>-S4</b> (SmartPReP 2, Harvest Technologies, Plymouth, MA, USA) <b>-S5</b> (Angel, Arthrex Vet	La activación intencional de plaquetas tiene un mayor efecto sobre la administración del factor de crecimiento que la concentración de plaquetas.	Caninos

			System, Naples, FL, USA).		
Franklin SP et al (38)	SVF + PRP	2x10 <sup>6</sup> /μL	NanoWhiskersV, Nanofiber Solutions, Columbus, OH	Mejoras en la cojera. No hubo mejoras en la función, la composición bioquímica del cartílago o la histología de las rodillas.	Canino

**Tabla 1. Reporte de estudios con PRP en caninos**

Ujala Zubair, Osama Salam y Zarafshan Zubair (52) realizaron en el 2018 una revisión en la cual documentaron la utilización del PRP para el tratamiento de la osteoartritis. El PRP es utilizado mediante inyecciones intraarticulares y se describe como una técnica mínimamente invasiva y rentable desarrollada para el tratamiento de pacientes con afecciones degenerativas articulares, en la que se puede involucrar el uso de preparaciones de esteroides, ácido hialurónico y productos sanguíneos. Se concluye que aunque los resultados de la implementación de las inyecciones intraarticulares de PRP son prometedores, el resultado final depende de factores como la edad, el género, el índice de masa corporal (IMC) y el grado de los cambios degenerativos, siendo más evidente el beneficio en pacientes con un IMC bajo y un menor grado de cambios degenerativos. También se evidencia la necesidad de investigación exhaustiva acerca de las bondades proinflamatorias del PRP.

Tomoki Oyama et al (16) realizaron un estudio en el año 2004 donde realizaron un injerto óseo alveolar con incorporación de hueso esponjoso ilíaco autólogo con PRP con el fin de evaluar su eficacia en la osteoregeneración. Para esto, utilizaron siete pacientes con hendidura alveolar y dentición adulta de una edad promedio de 16,1 años, los cuales fueron sometidos a injerto óseo ilíaco con PRP. Se concluyó que el

PRP es de fácil extracción y representa una fuente segura y rentable de factores de crecimiento. También se concluyó que se podría mejorar la osteogénesis del injerto óseo alveolar en pacientes con labio leporino y paladar hendido así como su utilidad en la terapia de ortodoncia posterior.

Uno de los estudios más amplios encontrado fue el realizado por Shan Zheng Wang et al (2) en el año 2013. En dicho estudio evaluaron la utilización del plasma rico en plaquetas como estrategia alternativa para el tratamiento de la degeneración del disco intervertebral (DDI), recopilando información de múltiples autores donde describen los efectos y limitaciones de dicho tratamiento.

Dentro de los resultados de la investigación se resalta la realización de diversos estudios in vivo e in vitro utilizando múltiples factores de crecimiento presentes en PRP para estimular la proliferación de células de disco intervertebral con resultados bastante prometedores; sin embargo, para obtener los mejores resultados es necesaria una combinación de múltiples factores de crecimiento para permitir la reparación (2).

Dentro de las limitaciones del PRP en su aplicación clínica, Shan Zheng Wang et al (2) expresa que se debe principalmente a su origen autólogo. También se restringe su uso para tratamiento de DDI en pacientes con enfermedades hematológicas. Se concluye que el PRP ha demostrado su eficacia cuando se utiliza como un suplemento de cultivo para la ingeniería de tejidos, así como para promover la regeneración biológica de los discos intervertebrales degenerados. También se evidencia que la mayoría de los hallazgos indican que el PRP podría servir como un posible candidato terapéutico para facilitar la reparación biológica del disco.

Sin embargo, Shan Zheng Wang et al (2) plantea que algunos problemas deben resolverse antes de la aplicación clínica de PRP para el tratamiento de DDI, ya que el mecanismo patológico de la DDI aún no está claro. Por lo tanto, se requieren más estudios para aclarar el impacto de PRP en la proliferación y diferenciación de las células madre derivadas del núcleo pulposo. El PRP producido por diferentes procedimientos puede conducir a diversos grados de destrucción de plaquetas, lo que resulta en diferentes concentraciones de factores de crecimiento. Además, como no

se ha determinado un estándar uniforme para la producción estable de PRP, la garantía de calidad de PRP debe tenerse seriamente en cuenta. Además, las dosis óptimas de varios factores de crecimiento en PRP para la regeneración de tejidos y las interacciones entre los diferentes factores de crecimiento quedan por dilucidar. Las aplicaciones clínicas de PRP se centran actualmente en la ingeniería de tejidos maxilofaciales, mientras que los datos clínicos para la terapia de PRP en DDI todavía son insuficientes. El mecanismo de DDI junto con los roles de PRP en su tratamiento son puntos focales de futuras investigaciones.

Keke Gui et al (7) realizaron un estudio donde evaluaron los efectos inhibidores del PRP en la degeneración del disco intervertebral DDI (punción de anillo fibroso) en conejos. Destacan el contenido de múltiples hormonas de crecimiento la cuales pueden estimular la reparación del tejido, así como la eficacia de las intervenciones con PRP en la atenuación de la DDI en conejos.

Eduardo Anitua (15) elaboró un documento donde recopiló evidencia clínica preliminar acerca del efecto beneficioso del uso de plasma rico en factores de crecimiento (PRFC) de origen autólogo en implantes dentales. Se menciona la obtención del plasma la cual se realiza por plasmaféresis; se destaca una mejora y una aceleración de la regeneración ósea así como una curación más rápida de los tejidos blandos y una regeneración ósea del hueso maduro mayor cantidad y calidad que en las áreas de control. Finalmente se concluye que la incorporación de esta técnica puede beneficiar al paciente sin riesgo de infección o transmisión de la enfermedad.

Hajer Graiet et al (53) recopiló información sobre el uso del PRP en medicina regenerativa y de las herramientas y técnicas disponibles para un correcto control de calidad del procedimiento. Destacó su importancia en medicina deportiva así como el creciente interés clínico en su desarrollo y utilización. Se concluyó que es recomendable el muestreo sistemático de sangre y PRP en tubos recubiertos con ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) para el control de calidad, así como tener en cuenta el uso de un contador validado para la muestra de PRP.

RF Silva, JU Carmona y CMF Rezende (54) evaluaron el uso intraarticular de concentrados autólogos de plaquetas como coadyuvantes en el tratamiento



artroscópico de una displasia de codo (CED) en una perra. El can con osteocondritis (OC) del cóndilo medial del húmero y fragmentación del proceso coronoides medial (FMCP), fue tratada por artroscopia mediante microfracturas del hueso subcondral y remoción, respectivamente, y recibió dosis intraarticulares de concentrados autólogos de plaquetas (APC). Los resultados de este informe pueden sugerir el potencial de uso de APC como una terapia de acción modificadora sintomática en el tratamiento de OA secundaria a la displasia de codo en el perro.

En la tabla 2, se encuentran algunos estudios realizados en otras especies y que son de interés para el objetivo de la presente revisión.

<b>Autor</b>	<b>Tipo PRP</b>	<b>Cantidad plaquetas concentradas</b>	<b>Método de obtención del PRP</b>	<b>Resultados</b>	<b>Especie</b>
Bari Elia et al (30)	SS + LR-PRP	No especifica	No especifica	Esta asociación representa un enfoque eficaz para el desarrollo de terapias no invasivas y de bajo impacto	In vitro (Humano)
Wang Shan Zheng et al (32,33)	PRP + CELULAS MADRE	776+/- 48 x 109	Centrifugación	Efecto regenerador superior en los discos.	Conejo
Nikkhoo et al (39)	TRIPSINA + PRP	No especifica	Centrifugación 3000 r/min	Resultados positivos en la recuperación de las propiedades mecánicas de los discos desnaturalizados con tripsina	Cerdo (modelo)
Akeda Koji et al (41) Cho Hogsik et al (42) Chen, Wei Hong et al (40)	PRP	No especifica	Symphony 2	Mayor respuesta en las células del anillo fibroso que en las del núcleo pulposo. Aumentaron los principales componentes de la matriz y disminuyó la colagenasa inhibidora	In vitro Cerdo

**Tabla 2. Utilización de PRP en diferentes especies**

## Conclusiones y recomendaciones

- Las diferentes investigaciones acerca del uso del PRP coinciden en las bondades que posee su utilización para el tratamiento de diferentes afecciones degenerativas tanto en animales como en seres humanos.
- Es de vital importancia una combinación de múltiples factores de crecimiento dentro del PRP para permitir una reparación más efectiva del disco intervertebral.
- Hay una confusión generalizada en cuanto a la clasificación del PRP. Es importante tener claridad respecto al tema así como divulgar información pertinente para aclarar todas las dudas.
- La concentración de plaquetas en el PRP difiere considerablemente según su método de obtención; por eso es importante definir el uso que se le dará al PRP así como las características del mismo según su utilización.
- Existen otras alternativas para combatir las discopatías en caninos; sin embargo los beneficios del PRP son amplios. Por ende, es necesario implementar mucho más este tratamiento para obtener mejores resultados.

## Bibliografía

1. Garibotti G, Zacharías D, Flores V, Catriman S, Falconaro A, Kabaradjian S, et al. Tenencia Responsable de perros y salud humana en barrios de San Carlos de Bariloche, Argentina. Med (Buenos Aires). 2017;77(4):309-13.
2. Wang SZ, Rui YF, Tan Q, Wang C. Enhancing intervertebral disc repair and regeneration through biology: Platelet-rich plasma as an alternative strategy. Arthritis Res Ther. 2013;15(5):1-9.
3. Sánchez-Masian D, Beltrán E, Mascort J, Luján-Feliu-Pascual A. Enfermedad discal intervertebral (I): anatomía, fisiopatología y signos clínicos. Clínica Vet pequeños Anim Rev Of AVEPA, Asoc Vet Española Espec en Pequeños Anim. 2012;32(1):7-12.
4. Dorn M, Seath IJ. Neuter status as a risk factor for canine intervertebral disc herniation (IVDH) in dachshunds: a retrospective cohort study. Canine Genet Epidemiol. 2018;5(1):1-14.

5. Shimose C. P, Salinas C. E. Caracterización de lesiones en columna vertebral mediante tomografía computarizada en canes de Lima, Perú. *Rev Investig Vet del Perú*. 2018;29(1):132-41.
6. Alonso Cuéllar GO, Camacho García FJ, Cortés Barré M, Ramírez León JF. Discectomía percutánea dorsolateral para el tratamiento de la hernia discal Hansen tipo II en los segmentos T11 a L6 en perros: estudio en cadáveres. *Rev la Fac Ciencias Vet*. 2013;54(2):60-7.
7. Gui K, Ren W, Yu Y, Li X, Dong J, Yin W. Inhibitory effects of platelet-rich plasma on intervertebral disc degeneration: A preclinical study in a rabbit model. *Med Sci Monit Int Med J Exp Clin Res*. 2015;21:1368-75.
8. Sánchez-Masian D, Beltrán E, Mascort-Boixeda J, Luján-Feliu-Pascual A. Enfermedad discal intervertebral (II): pruebas diagnósticas, tratamiento y pronóstico. *Clínica Vet pequeños Anim Rev Of AVEPA, Asoc Vet Española Espec en Pequeños Anim*. 2015;35(2):7-21.
9. Engber Del Valle AN. Tratamiento farmacológico de rutina de dolor agudo en caninos: revisión bibliográfica. *Repositorio Digital Universidad Austral de Chile*. Universidad Austral de Chile; 2013.
10. Cook JL, Smith P a., Bozynski CC, Kuroki K, Cook CR, Stoker AM, et al. Multiple injections of leukoreduced platelet rich plasma reduce pain and functional impairment in a canine model of ACL and meniscal deficiency. *J Orthop Res*. 2016;34(4):607-15.
11. Beca T, Hernández G, Morante S, Bascones a. Plasma rico en plaquetas: Una revisión bibliográfica. *Av en Periodoncia e Implantol Oral*. 2007;19(1):39-52.
12. Pandey S, Hickey DU, Drum M, Millis DL, Cekanova M. Platelet-rich plasma affects the proliferation of canine bone marrow-derived mesenchymal stromal cells in vitro. *BMC Vet Res*. 2019;15(1):1-8.
13. Andia I, Abate M. Platelet-rich plasma: combinational treatment modalities for musculoskeletal conditions. *Front Med*. 2018;12(2):139-52.
14. Martínez-Martínez A, Ruiz-Santiago F, García-Espinosa J. Plasma rico en plaquetas: ¿mito o realidad? *Radiología [Internet]*. 2018 [citado 29 de enero de 2020];60(6):465-75. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rx.2018.08.006>
15. Anitua E. Plasma rich in growth factors: preliminary results of use in the preparation of future sites for implants. *Int J Oral Maxillofac Implant*. 2000;14(4):529-35.
16. Oyama T, Nishimoto S, Tsugawa T, Shimizu F. Efficacy of Platelet-Rich Plasma in Alveolar Bone Grafting. *J oral Maxillofac Surg*. 2004;62(5):555-8.
17. Fitzpatrick J, Bulsara MK, McCrory PR, Richardson MD, Zheng MH. Analysis of Platelet-Rich Plasma Extraction: Variations in Platelet and Blood Components Between 4 Common Commercial Kits. *Orthop J Sport Med*. 2017;5(1):1-8.

18. Wang SZ, Chang Q, Lu J, Wang C. Growth factors and platelet-rich plasma: promising biological strategies for early intervertebral disc degeneration. *Int Orthop*. 2015;39(5):927-34.
19. Wu PIK, Diaz R, Borg-Stein J. Platelet-Rich Plasma. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2016;27(4):825-53.
20. Marx RE. Platelet-rich plasma (PRP): What is PRP and what is not PRP? *Implant Dent*. 2001;10(4):225-8.
21. Kitamura Y, Suzuki M, Tsukioka T, Isobe K, Tsujino T, Watanabe T, et al. Spectrophotometric determination of platelet counts in platelet-rich plasma. *Int J Implant Dent*. 2018;4(1):1-8.
22. Carrillo-Mora P, González-Villalva A, Macías-Hernández SI, Pineda-Villaseñor C. Plasma rico en plaquetas. Herramienta versátil de la medicina regenerativa? *Cir Cir*. 2013;81(1):74-82.
23. Pérez-montesinos G, Medina-bojórquez A, Hernández-ramírez H, Morales-sánchez MA, Peralta-pedrero ML, Cruz FJ. Plasma rico en plaquetas: estudio comparativo de cuatro protocolos para su obtención. *Rev del Cent Dermatológico Pascua*. 2017;26(2):41-4.
24. Dohan Ehrenfest DM, Bielecki T, Corso M Del, Inchingolo F, Sammartino G. Shedding light in the controversial terminology for platelet-rich products: Platelet-rich plasma (PRP), platelet-rich fibrin (PRF), platelet-leukocyte gel (PLG), preparation rich in growth factors (PRGF), classification and commercialism. *J Biomed Mater Res - Part A*. 2010;95(4):1280-2.
25. Juan C.González, Catalina López, María E.Álvarez, Jorge E. Pérez & Jorge U. Carmona. Autologous leukocyte-reduced platelet-rich plasma therapy for Achilles tendinopathy induced by collagenase in a rabbit model
26. Carr BJ, Canapp SO, Mason DR, Cox C, Hess T. Canine platelet-rich plasma systems: A prospective analysis. *Front Vet Sci*. 2016;2(JAN):1-8.
27. Franklin SP, Garner BC, Cook JL. Characteristics of canine platelet-rich plasma prepared with five commercially available systems. *Am J Vet Res*. 2015;76(9):822-7.
28. Franklin SP, Birdwhistell KE, Strelchik A, Garner BC, Brainard BM. Influence of cellular composition and exogenous activation on growth factor and cytokine concentrations in canine platelet-rich plasmas. *Front Vet Sci*. 2017;4(APR):1-10.
29. Gasik R. New directions in the treatment of degenerative disc disease. *Reumatologia*. 2014;52(5):289-91.
30. Bari E, Perteghella S, Marrubini G, Sorrenti M, Catenacci L, Tripodo G, et al. In vitro efficacy of silk sericin microparticles and platelet lysate for intervertebral

disk regeneration. *Int J Biol Macromol* [Internet]. 2018 [citado 29 de enero de 2020];118:792-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.06.135>

31. Endres M, Abbushi A, Thomale UW, Cabraja M, Kroppenstedt SN, Morawietz L, et al. Intervertebral disc regeneration after implantation of a cell-free bioresorbable implant in a rabbit disc degeneration model. *Biomaterials*. 2010;31(22):5836-41.
32. Wang SZ, Jin JY, Guo YD, Ma LY, Chang Q, Peng XG, et al. Intervertebral disc regeneration using platelet-rich plasma-containing bone marrow-derived mesenchymal stem cells: A preliminary investigation. *Mol Med Rep*. 2016;13(4):3475-81.
33. Wang SZ, Fan WM, Jia J, Ma LY, Yu J Bin, Wang C. Is exclusion of leukocytes from platelet-rich plasma (PRP) a better choice for early intervertebral disc regeneration? *Stem Cell Res Ther*. 2018;9(1):1-11.
34. Hodgkinson T, Shen B, Diwan A, Hoyland J a., Richardson SM. Therapeutic potential of growth differentiation factors in the treatment of degenerative disc diseases. *JOR Spine*. 2019;2(1):1-37.
35. Kim SH, Kim NS, Lee KC, Lee HB, Kim MS. Treatment of multiple thoracolumbar intervertebral disc disease using electro-acupuncture and oriental herbal medicine in a dog. *Pak Vet J*. 2012;32(4):631-4.
36. Xi Y, Kong J, Liu Y, Wang Z, Ren S, Diao Z, et al. Minimally invasive induction of an early lumbar disc degeneration model in rhesus monkeys. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2013;38(10):579-86.
37. McGuire R a. Platelet-Rich Plasma Effects on Degenerative Disk Disease: Analysis of Histology and Imaging in an Animal Model. *Glob Spine J*. 2012;2(4):13-8.
38. Franklin SP, Stoker AM, Bozynski CC, Kuroki K, Clarke KM, Johnson JK, et al. Comparison of Platelet-Rich Plasma, Stromal Vascular Fraction (SVF), or SVF with an Injectable PLGA Nanofiber Scaffold for the Treatment of Osteochondral Injury in Dogs. *J Knee Surg*. 2018;31(7):686-97.
39. Nikkhoo M, Wang JL, Abdollahi M, Hsu YC, Parnianpour M, Khalaf K. A regenerative approach towards recovering the mechanical properties of degenerated intervertebral discs: Genipin and platelet-rich plasma therapies. *Proc Inst Mech Eng Part H J Eng Med*. 2017;231(2):127-37.
40. Chen WH, Liu HY, Lo WC, Wu SC, Chi CH, Chang HY, et al. Intervertebral disc regeneration in an ex vivo culture system using mesenchymal stem cells and platelet-rich plasma. *Biomaterials* [Internet]. 2009;30(29):5523-33. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biomaterials.2009.07.019>
41. Akeda K, An HS, Pichika R, Attawia M, Thonar EJM a., Lenz ME, et al. Platelet-rich plasma (PRP) stimulates the extracellular matrix metabolism of porcine

- nucleus pulposus and anulus fibrosus cells cultured in alginate beads. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2006;31(9):959-66.
42. Cho H, Holt DC, Smith R, Kim SJ, Gardocki RJ, Hasty K a. The Effects of Platelet-Rich Plasma on Halting the Progression in Porcine Intervertebral Disc Degeneration. *Artif Organs*. 2016;40(2):190-5.
  43. Sawamura K, Ikeda T, Nagae M, Okamoto SI, Mikami Y, Hase H, et al. Characterization of in vivo effects of platelet-rich plasma and biodegradable gelatin hydrogel microspheres on degenerated intervertebral discs. *Tissue Eng - Part A*. 2009;15(12):3719-27.
  44. Li P, Zhang R, Zhou Q. Efficacy of Platelet-Rich Plasma in Retarding Intervertebral Disc Degeneration: A Meta-Analysis of Animal Studies. *Biomed Res Int*. 2017;2017.
  45. Paglia DN, Singh H, Karukonda T, Drissi H, Moss IL. PDGF-BB Delays Degeneration of the Intervertebral Discs in a Rabbit Preclinical Model. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2016;41(8):E449-58.
  46. González JC, López C, Carmona JU. Implications of anticoagulants and gender on cell counts and growth factor concentration in platelet-rich plasma and platelet-rich gel supernatants from rabbits. *Vet Comp Orthop Traumatol*. 2016;29(2):115-24.
  47. Kamoda H, Ohtori S, Ishikawa T, Miyagi M, Arai G, Suzuki M, et al. The Effect of Platelet-Rich Plasma on Posterolateral Lumbar Fusion in a Rat Model. *J Bone Jt Surg Am*. 2013;95(12):1109-16.
  48. Frye CW, Enders A, Brooks MB, Struble AM, Wakshlag JJ. Assessment of canine autologous platelet-rich plasma produced with a commercial centrifugation and platelet recovery kit. *Vet Comp Orthop Traumatol*. 2016;29(1):14-9.
  49. Shin HS, Woo HM, Kang BJ. Optimisation of a double-centrifugation method for preparation of canine platelet-rich plasma. *BMC Vet Res*. 2017;13(1):1-8.
  50. Yang H, Yuan C, Wu C, Qian J, Shi Q, Li X, et al. The role of TGF- $\beta$ 1/Smad2/3 pathway in platelet-rich plasma in retarding intervertebral disc degeneration. *J Cell Mol Med*. 2016;20(8):1542-9.
  51. Llano Conrado H, Hernández Santos JR, Tenopala Villegas S, Canseco Aguilar CP, Torres Huerta JC. Efecto del plasma rico en plaquetas y/o factores de crecimiento sobre la regeneración y el dolor crónico asociado a discopatía intervertebral. Revisión sistemática. *Rev la Soc Española del Dolor*. 2016;23(3):145-53.
  52. Zubair U, Salam O, Zubair Z. Role of Intra-articular Platelet Rich Plasma in the Management of Osteoarthritis: A Review. *Cureus*. 2018;10(9):10-5.

53. Graiet H, Lokchine A, Francois P, Velier M, Grimaud F, Loyens M, et al. Use of platelet-rich plasma in regenerative medicine: Technical tools for correct quality control. *BMJ Open Sport Exerc Med*. 2018;4(1):11-4.
54. Silva RF, Carmona JU, Rezende CMF. Use of intra-articular autologous platelet concentrates as coadjuvants in the surgical arthroscopy treatment of elbow dysplasia in a bitch. *Arch Med Vet*. 2013;45(2):213-7.